Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Basel
(Vorsteher: Prof. *R. Schuppli*)

# Über einen Fall von multiplen granuliertzelligen Myoblastenmyomen bei einem Kind

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Markus KESSLER

von Basel

1962

19 63

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. Rudolf Schuppli.

Tag der Promotion: 30. Mai 1962.

Sonderdruck aus Dermatologica, Vol. 126, No. 3 (1963)

R. VIRCH. BIBLIOTHEK BERLIN

Beim Myoblastenmyom nach *Abrikossoff* handelt es sich um einen Tumor, der makroskopisch meistens nicht mehr als Walnußgröße erreicht. Die klinische Diagnose wird auf Grund der wenigen und uncharakteristischen Symptome sehr selten gestellt. Der Tumor ist relativ derb, d. h. je älter um so fester, gut verschieblich und gut abgrenzbar. Bei Sitz an der Oberfläche springt er nur wenig vor (0,5–1 cm). Die darüberliegende Haut kann hyperkeratotisch oder unregelmäßig verdickt sein. Die Farbe ist gelb- bis graurötlich. Subjektiv macht der Tumor nur ganz selten Beschwerden. Er ist völlig indolent und nur ausnahmsweise wird Juckreiz angegeben. Die Wahrscheinlichkeit der malignen Entartung ist außerordentlich gering. Das Wachstum des Tumors ist meistens ein sehr langsames. Es erstreckt sich durchschnittlich über 1–10 Jahre, bis der Tumor zur Abklärung kommt. Allerdings wird ein Fall beschrieben, wo bei einer Frau während der ersten 2 Schwangerschaften ein rascheres Wachstum und Aufschießen von neuen Myoblastenmyomen beobachtet wurde. Die 3. und 4. Schwangerschaft waren dann aber ohne jede Wirkung (*Nödl*).

Die Lokalisation ist sehr mannigfaltig. Nach *Rebello* sitzen die Tumoren etwa zu 33 % auf der Zunge, zu 22 % in der Haut und Schleimhaut der seitlichen Partien des Stammes, der Extremitäten und in der Mamillarlinie. Der Rest befällt die Muskulatur und die innern Organe.

Histologisch zeigt der Tumor ein sehr typisches Bild. Es ist gekennzeichnet durch die beinahe uniforme Masse von großen, grob granulierten, oft vakuolisierten, hellen, unregelmäßig polygonalen-, spindeligen Zellen, deren Kerne relativ klein, chromatinreich sind und meist in der Zellmitte liegen. Es kommen auch vielkernige Syncytien vor. Gegen den Rand hin splittern sich die Massen in Bänder und Zellstraßen auf. Nur sehr selten wird eine Bindegewebskapsel ausgebildet. Bei Tumoren in quergestreifter Muskulatur sind oft einzelne Muskel-

fasern mit in den Tumor einbezogen, diese zeigen aber immer schon Degenerationsmerkmale. Bei Myoblastomyomen der Haut bestehen in ⅓ der Fälle pseudocarcinomatöse Epithelwucherungen in der Umgebung, vor allem über dem Tumor *(Kochs)*. *Ratzenhofer* betrachtet dies als Ausdruck eines durch den Tumor bedingten Reizzustandes der Epidermis.

Über den Ausgangsort, die Matrix dieser granulierten Tumorzellen, ist man sich heute noch nicht einig. Grundsätzlich bestehen 3 verschiedene Ansichten.

A. Daß die granulierten Zellen des Tumors aus den in bezug auf die endgültige Form von glatter oder quergestreifter Muskulatur noch undifferenzierten Vorstufen, den Myoblasten entstehen, also *myogenen* Ursprungs sind, nehmen *Abrikossoff*, *Klinge*, *Ceelen*, *Kochs*, *Cole und Lund*, *Gray* und *Gottron* an. Als Argumente werden angeführt:

1. In drei Fällen von Myoblastenmyom fand man deutliche Formationen von bandartigen Gebilden aus Myoblastenzellen, deren Zylinderformen schon an Muskelfasern erinnert *(Abrikossoff)*.

2. Entscheidend aber ist die Längs- und Querstreifung in diesen bandartigen Gebilden. Doch nur in relativ wenigen Fällen waren diese Streifungen vorhanden. Solche gestreifte Einlagen aber sind nur im Muskelgeschwulst möglich *(Abrikossoff)*.

3. Histomorphologisch sehen die Geschwulstzellen den Myoblasten äußerst ähnlich. Die Myoblasten sind vielkernige, spindelförmige Zellen ohne spezifisch differenziertes Protoplasma, das grob granuliert ist. Das Wachstum durch Kernteilung ermöglicht denn auch Syncytienbildung *(Ceelen)*.

4. Das Vorkommen in muskelfreien Gebieten wird durch eine Fehlanlage von Zellen aus der nur in frühester Embryonal-Zeit angelegten Hautmuskelplatte im Sinne eines Hamartoms erklärt *(Klinge)*.

5. Bei einem Hauttumor konnte *Kochs* in der Umgebung des Tumors nach Kresylechtviolett-Einschlußfärbung glatte Muskelbündel mit fast fehlender Myofibrillenzeichnung und verwaschener Plasmastruktur finden, die in ganz einzelnen Fällen in Tumorzellen überzugehen schienen. Er glaubt, daß die Myoblasten aus der Muskulatur der Haut hervorgehen, die den Gefäßwänden und den Hautanhangsgebilden entstammen.

6. *Gray* erklärt sich die Entstehung der Myoblastenmyome durch traumatisch oder sonstwie degenerierte Muskelzellen, in denen Granulierung auftritt. Tatsächlich beschreiben *Cole und Lund* einen Fall, wo ein Myoblastomyom nach einem Trauma entstand.

B. Daß die granulierten Tumorzellen vom Nervengewebe abstammen, also *neurogenen Ursprungs* sind, nehmen *Feyerter*, *Fust und Custer*, *Bangle*, *Rebello* und *Nödl* an. Ihre Gründe, die sie dafür anführen, sind die folgenden:

1. *Feyerter*, der als erster auf diese Möglichkeit hinwies, färbte frische Gewebsschnitte mit der Thioninweinsteinsäure-Einschlußfärbung und fand damit rhodiochrom gefärbt granulierte Zellen im Randbereich des Tumors, also enthielten diese Zellen gleiche Lipoproteidsubstanzen wie das Nervengewebe.

2. Nach Untersuchung von 52 Fällen fanden *Fust und Custer* bei 33 Fällen in der Randzone konzentrische Massen von granulierten Tumorzellen und Bündel von Achsenzylindern, so wie gedehnte und abgenützte Hüllen, die Nervenhüllen glichen. In anderen Tumoren konnten sie granulierte Zellen einzeln oder in Haufen innerhalb der Scheiden von Nervenstämmchen in gewisser Entfernung des Tumors darstellen. Sie nehmen deshalb an, daß die Tumorzellen von den Schwann'schen Zellen abstammen.

3. *Bangle* beschreibt einen Fall von Myoblastenmyom der Wangenschleimhaut, bei welchem ein Nerv der Wangenschleimhaut in dasselbe einstrahlt.

4. *Nödl* fand bei einem Fall von typischem Morbus Recklinghausen ein großes Myoblastenmyom. Gleichzeitig werden bei einer Frau (31jährig) multiple Myoblastenmyome beschrieben, bei der die ersten zwei Schwangerschaften den Tumor beeinflußten. Bei beiden Fällen fand man einen deutlichen Zusammenhang zwischen Nerv und Geschwulst. Histologisch war die Anlagerung der Tumorzellen an die Nervenstämmchen äußerst deutlich, die Geschwulstzellen in der Randzone des Tumors zeigten teils faserförmige, teils nervenähnliche Ausläufer. Die in der Umgebung des Tumors vermehrt einstrahlenden Nerven zeigten meist ein ungewöhnlich gestörtes Verhalten. Sicher ist dadurch der enge Zusammenhang zwischen dem Tumor und den Abwegigkeiten des Nervengewebes an der befallenen Örtlichkeit.

Zwischen diesen beiden Ansichten steht *Ormea*, wenn er auf Grund der Überprüfung der Situation bei den Leiomyomen zu folgendem Schluß kommt: Die anatomische und physiologische Kopplung der Nerven mit den von ihnen innervierten Muskelfasern ist histologisch nicht zu trennen und erscheint als Einheit. Da der Übergang von Sarkoplasma ins Neuroplasma nicht festzustellen ist, so muß ein fliessender Übergang angenommen werden. Also wird eine Veränderung der Nerven oder Muskelzellen unfehlbar eine Veränderung des Muskel- oder Nervengewebes und umgekehrt nach sich ziehen.

C. Die Ansicht, daß diese granulierten Tumorzellen pathologisch veränderte *histiocytäre Zellelemente* mesenchymaler Genese sind, vertraten *Holle*, *Ringertz und Lauche*, *Wegelin*, *Degos und Mitarb.*, auf Grund folgender Befunde:

1. *Wegelin* sah bei seinen 10 Fällen keine Übergänge von Muskelzellen in Tumorzellen und auch keine Ähnlichkeit zwischen ihnen. Ebenso fand er mit der Eisenhämatoxylinfärbung keine Längs- oder Querstreifung. Er lehnt deshalb den myogenen Ursprung ab, obwohl er noch anführt, daß der syncytiale Zusammenschluß mehrerer Tumorzellen leicht an myogene Riesenzellen erinnern könnte.

2. Mesenchymale Zellen kommen in allen Geweben vor, wie ja der Tumor auch in seiner Lokalisation äußerst mannigfaltig ist. (So muß man auch keine embryonale Genese annehmen.)

3. *Wegelin* sah Zwischenformen zwischen einfachen Bindegewebszellen und kleinen spindelförmigen, faserförmigen Tumorzellen mit spärlich gekörntem Plasma.

4. Es ist möglich, daß Mesenchymzellen, wenn sie in quergestreifter Muskulatur liegen, bei ihrer Wucherung durch ihre Faserform, Mehrkernigkeit und ausnahmsweise auch durch ihren Glykogengehalt an Muskelfasern erinnern.

5. Die Granulierung des Plasmas weist auf eine Art Speicherzellen hin, wobei die angereicherten Stoffe hauptsächlich Lipoide und Lipoproteide darstellen.

Von den über 300 in der Literatur beschriebenen Myoblastenmyomfällen sind nur 7 als maligne Form bekannt geworden. *Ravich und Mitarb.*, *Powell*, *Dunnington*, *Ceelen*, beschreiben je einen Fall, und *Ross mit Mitarb.* 3 Fälle. Die übrigen als maligne beschriebene Fälle sind nach *Ross* keine Myoblastenmyome, sondern Myosarkome oder alveoläre Weichteil-Sarkome gewesen. Diese wenigen 7 Fälle zeigten histologisch eine große Ähnlichkeit mit den Myoblastenmyomen. Ebenso waren Metastasen vorhanden, die auch wieder Ähnlichkeit mit den Myoblastenmyomen zeigten *(Ross und Mitarb.)*:

Im histologischen Präparat zeigten sich Tumorpartien, die ganz typisch benignen Myoblastomyomen entsprachen, andere Abschnitte des selben Tumors zeigten anaplastische Formen mit spindeligen bis riesenzelligen Elementen sarkomatöser Art. Die Zellgröße wechselte dort stark im Gegensatz zu den ungefähr gleichgroßen Zellen der benignen Partien. In den entarteten Teilen sah man auch häufig Kernpyknosen und atypische Mitosen.

Es kann vorkommen, daß die Lymphknoten-Metastasen histologisch benigner und dem Myoblastomyom ähnlicher sehen, während die an Ort und Stelle recidivierenden Myoblastomyome oft gleich oder noch mehr entartet sind als der primäre Tumor. Bei der Best'schen Karminfärbung mit formalinfixiertem Gewebe zeigten nur die Tumorzellen karminrote Verfärbung der Granula.

Dafür, daß ein Myoblastenmyom ein Zeichen erhöhter Tumordisposition sein kann, sprechen verschiedene Fälle. So führt *Wegelin* einen Fall an, bei dem eine Patientin neben einem Myoblastenmyom noch viele andere Tumoren hatte.

*Nödl* erwähnt einen Fall von Myoblastenmyom mit Morbus Recklinghausen.

*Ross und Mitarb.* führen den Fall an, wo bei einer alten Frau neben dem Myoblastenmyom. das maligne war, ein ebenfalls malignes Melanom bestand, die beide metastasierten, das Myoblastenmyom aber nur in die regionären Lymphknoten.

Fälle von multiplen Myoblastomen sind bis jetzt erst 9 beschrieben worden bei adulten Patienten, so *Klemperer*, *Powell*, *Bloom und Ginzler*, *Ashburn und Rodger*, *Gutstein*, *Rebello* und *Nödl* je einen Fall,

*Bangle* 2 Fälle. Multiple Myoblastomyome beim Kind fanden wir bis jetzt nur in 4 Fällen beschrieben, so *Nödl* 1 Fall und *Cave und Mitarb.* 3 Fälle.

*Eigene Untersuchungen:*

Wir hatten an unserer Klinik Gelegenheit, einen weiteren Fall von multiplen Myoblastenmyomen bei einem Kind zu beobachten, den wir im Folgenden genau beschreiben möchten. Wir hoffen, damit einen Beitrag an die Beantwortung der verschiedenen noch offenen Fragen leisten zu können.

Die Eltern des Kindes sind gesund, wie auch dessen zwei Geschwister von 4 und 9 Jahren. Ähnliche Hautgeschwulste wurden in der ganzen Familie und Verwandtschaft nie beobachtet.

Das Mädchen machte die Kinderkrankheiten Masern und Varicellen durch. Daß es erst spät zu sprechen anfing, hat zum Teil wohl seinen Grund in den zwei Sprachen, die in seiner Familie gesprochen werden. Das Kind hat wie seine Mutter und deren Schwester Ephelides. Sonst ist alles o. B.

Das jetzige Leiden begann vor gut 3 Jahren mit dem langen Bestehenbleiben einer vermeintlichen Eiterpustel am linken Arm, die aber in der Folge völlig schmerzlos langsam immer größer wurde. Ungefähr ein halbes Jahr später trat das gleiche wieder am rechten Arm auf. Ein weiteres Jahr später stellte sich ein ähnliches Geschwulst auf der Brust unter der rechten Mamille, unter dem linken Schlüsselbein und am linken Oberarm ein. Wie die Mutter erzählte, bemerkte sie die frisch entstandenen Tumoren immer im Frühling. Dem Kinde wurden diese Geschwulste erst unangenehm, als es in die Schule kam und immer darüber ausgefragt wurde. Deshalb suchte die Mutter auch den Arzt auf.

*Status* 13. 12. 61

7½jähriges Mädchen, aufgeweckt und geistig dem Alter entsprechend entwickelt. EZ und AZ sind gut, wie auch Herz und Lunge. Die Gestalt ist unauffällig, das Kind fühlt sich völlig gesund. Auf der linken Iris sieht man einen kleinen dunklen Naevus. Haut: Das Colorit ist unauffällig, die Ephelides sind nur schwach angedeutet. Der Turgor der Haut entspricht dem Alter. Im Bereiche der beiden Ellenbeugen über den med. Epicondyli humeri findet sich je eine 3 cm lange, 0,5 cm breite, rote, leicht prominente Excisionsnarbe. Etwas medial, 2 cm unterhalb der rechten Mamille, sieht man einen etwa walnußgroßen, aber mehr längsovalen, nur wenig die normale Haut vorbuchtenden (0,8 cm) rötlichgelb durchscheinenden Tumor (Abb. 1). Man fühlt einen derben, glatten, gut abgrenzbaren, indolenten Knoten, der leicht auf der Unterlage verschieblich ist, wobei er palpatorisch ein wenig größer erscheint als inspektorisch. 3 cm über der rechten Mamille, etwas außerhalb der Medioclavicularlinie findet sich eine kleine längsovale Vorwölbung der Haut. Palpatorisch ist der gleiche Befund zu erheben wie beim oben beschriebenen Tumor, außer, daß sich diese Geschwulst weniger derb anfühlt. Ebenso bestehen noch zwei weitere, noch etwas kleinere solche Tumoren: einer 2 cm unter der Mitte der linken

*Abb. 1*

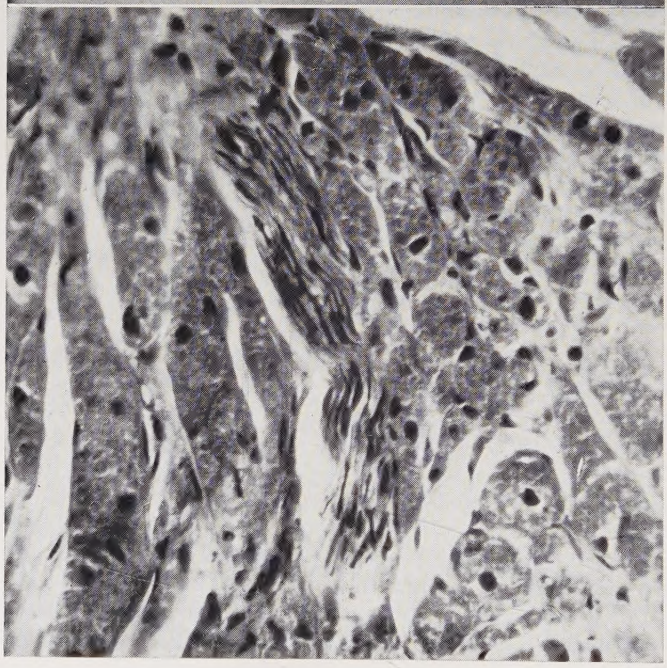

*Abb. 2*

Clavicula und der andere über dem ventralen Teil des linken Musculus deltoides. Beide sind inspektorisch fast nicht zu sehen, doch palpatorisch deutlich zu erfassen. Sie sind längsoval, weich und knapp kirschkerngroß.

Die histologische Abklärung der beiden excidierten Tumoren ergab folgende Befunde:

A. Befund vom 17. 6. 61 (Dr. *Loeb*)

Die Epidermis fehlt in den vorliegenden Präparaten. (Falsche Schnittführung) Das ganze Corium ist in unregelmäßiger Anordnung durchsetzt von einem tumorförmigen Infiltrat, welches sich aus großen, zum Teil ovalären, zum Teil runden Zellen zusammensetzt. Die Zellen enthalten ein gekörntes sich in der H. E. Färbung eosinophil anfärbendes Protoplasma und lassen ein bis zwei kleine rundliche zum Teil zentral, zum Teil randständig gelagerte Kerne erkennen. Eine besondere Beziehung des Tumors mit Hautanhangsgebilden (Nerven oder Muskulatur) ist in den untersuchten Präparaten nicht nachweisbar. Der Tumor reicht bis an die Grenze zur Subcutis und dringt stellenweise noch in die oberen Schichten des subcutanen Fettgewebes ein. Das kollagene Gewebe ist durch das Tumorzellinfiltrat zum großen Teil verdrängt. Da, wo es erhalten ist, zeigt es ein geringes herdförmiges, vorwiegend lymphocytäres entzündliches Infiltrat. Die Silberfärbung läßt keine speziellen neuralen Elemente erkennen.

B. Befund vom 16. 11. 61 (Dr. *Loeb*)

Deutlich ausgeprägte lamelläre Hyperkeratose der orthokeratotisch verhornenden Hornschicht. Die Epidermis zeigt, abgesehen von einer unregelmäßigen papillomatösen Oberfläche und einer mäßig stark ausgeprägten Atrophie keine Besonderheiten. Im Corium lassen sich vom Stratum reticulare bis an das subcutane Fettgewebe reichende zum Teil herdförmig, zum Teil strangförmig angeordnete Zellinfiltrate nachweisen. Diese setzen sich aus großen, vorwiegend polygonalen Zellen zusammen, welche einen stark basophilen, kleinen Kern und ein körniges, eosinophiles Protoplasma aufweisen. Eine entzündliche Reaktion im umgebenden Bindegewebe fehlt.

*C. Weitere histologische Untersuchungen am Präparat vom 16. 11. 61*

*1. Haemalaun-Eosin-Färbung:* Die Epidermis ist schmal und leicht atrophisch. Das Stratum spinosum ist meistens nur 1- oder 2schichtig, und das ebenfalls sehr dünne Stratum corneum geht direkt in eine stark aufgelockerte, lamelläre, leicht verdickte Hornschicht über. Die Epidermis zeigt vor allem in den Randgebieten des Präparates eine unregelmäßige papillomatöse Oberfläche. Sonst aber ist sie unauffällig und unverändert.

Das Corium selbst ist in diesem Präparat auf der einen Hälfte größtenteils unverändert. Auf der andern Hälfte ist es dicht, da es von einem tumorförmigen Infiltrat durchsetzt wird, das sich vom unteren Teil des Stratum papillare bis weit in die Subcutis erstreckt. Die Tumorherde scheinen einfach zwischen die kollagenen Fasern hineingestreut, wobei aber an der Struktur der kollagenen Fasern in dieser Färbung keine wesentlichen Veränderungen zu sehen sind. Die Fasern werden einfach auseinander gedrückt, zusammengepreßt oder gedehnt. Die Hautanhangsgebilde im Corium zeigen keine Strukturveränderung. Es kommt häufig vor, daß Schweißdrüsenausführungsgänge diese Tumorinfiltrate unverändert durchziehen. Im Grenzgebiet der Infiltrate ist eine äußerst innige Verflechtung von Bindegewebszellen und kollagenen Fasern mit den am Rande oft ebenso plattgedrückten und spindeligen Tumorzellen zu sehen, wobei sich die kollagenen Fasern meistens an die Tumorzellwände anlagern, so daß oft im Schnittpräparat scheinbare Übergänge von

Tumorzellen in Bindegewebszellen festzustellen sind. Das gleiche Phänomen ist auch zu beobachten, wenn die Tumorzellen zwischen glatte Muskelzellenbündel einwachsen.

Das tumorförmige Infiltrat präsentiert sich als uneinheitliche, teils bandförmige, teils kleine lockere Zellhaufen bildende, teils größere kompakt erscheinende, am Rande konzentrisch geschichtete Zellformation. Eine Kapsel wird nicht ausgebildet. Das Tumorparenchym ist in seinem Aufbau uniform. Es besteht aus großen, ovalen, vorwiegend polygonalen Zellen, mit grobgranuliertem eosinophilem Protoplasma, das oft unregelmäßig vakuolisiert ist. Die kleinen pyknotisch erscheinenden Kerne färben sich stark basophil und können überall in den Zellen gefunden werden. Mehrkernige Zellen sind häufig zu beobachten, wobei aber die Anzahl der Kerne von der Art der Zellen abhängt. Gut abgegrenzte einheitlich granulierte Zellen weisen nie mehr als 3 Kerne auf, wogegen alte, zerstückeltgranulierte Zellen, wahrscheinlich aus verschiedenen Zelltrümmern aufgebaute Gebilde, bis zu 7 Kerne enthalten können. Der Verteilung der Kerne nach läßt sich eher auf syncytiale Genese der Tumorzellen schließen als auf echte Riesenzellen, wofür auch die meist länglichen und selten auch verzweigten Formen sprechen. Mitosen, oder als solche erscheinende Kernfiguren, sahen wir auf 30 Schnitten nur eine. Neben der seltenen alveolären Anordnung der Tumorzellen fällt der fasciculäre Bau und in der Peripherie größerer Herde die meist konzentrisch geschichtete Anordnung der dort spindelig geformten Tumorzellen auf. Von Seiten des Coriums fehlt jede entzündliche Reaktion. Der häufige und enge Kontakt der Tumorzellen mit den Bindegewebszellen und den kollagenen Fasern kann überall und in allen Tumorpartien vorgefunden werden. Wir haben bei unseren Untersuchungen sogar einen echt erscheinenden Übergang von kollagenen Fasern in eine granulierte Tumorzelle beobachten können. Bei den übrigen Fällen, wo kollagene Fasern in Tumorzellen einzustrahlen schienen, handelt es sich um eine Überlagerung der beiden verschiedenen Elemente, was ja bei dieser engen Verflechtung leicht möglich ist.

2. *Van-Gieson-Färbung:* Das rötlich gefärbte Bindegewebe dringt in feinster Verzweigung, entlang den Tumorzellwänden, bis in das Zentrum aller Tumorherde. Auch hier fand sich eine Stelle, wo es stark den Anschein machte, daß ein kollagenes Faserbündel in eine granulierte Tumorzelle übergeht. Auch dieser Übergang erfolgt mit ineinander übergehenden Stufen. Die gleiche Zelle beginnt an einem Ende als kollagenes Faserbündel, das dann seine Farbe und Längsstreifung verliert, indem es allmählich zu einer hellen Protoplasmaschicht wird und dann übergeht in einen wie die Tumorzelle noch leicht granulierten Zellteil. Die übrigen kollagenen Fasern, die wir innerhalb von Tumorzellen sahen, verliefen in Wirklichkeit über oder unter ihnen. Glatte Muskelfasern sind in unseren Schnitten nur in geringer Zahl vorhanden und diese wenigen scheinen keine Beziehungen zu den granulierten Tumorzellen zu haben. Auffällig ist, daß die Farbe der Muskelzellen sehr ähnlich der Granulafärbung ist. Im Randgebiet des Tumors sahen wir nur in 2 Fällen undeutliche Veränderungen von Muskelzellen mit Verschwinden der Faserstruktur der Zelle und Auftreten von verwaschenem Protoplasma.

3. *Sudan-Färbung:* Die granulierten Zellen sind wegen ihrer dichten Granulierung deutlich von den kollagenen Bindegewebsfasern zu unterscheiden, die gegenüber dem grauweissen Farbton des Coriumgewebes einen mehr schmutzigrötlichen Anschein macht. Die glatten Muskelfasern in der Umgebung einer Haarwurzel

sehen den Tumorzellen etwas ähnlich. Die Muskelzellen zeigen den gleichen Farbton, aber etwas blasser. Sie sind auch granuliert, doch äußerst fein, wozu noch eine leichte Längsstreifung kommt. Das Protoplasma der Tumorzellen enthält in feinster disperser Verteilung Sudan-positive Körnchen. In der Mitte des ganzen Tumorkomplexes finden sich zwischen den größeren und kleineren Tumorherden und -bändern überall einzelne granulierte Zellen oder wenige Zellverbände, die das noch vorhandene Bindegewebe sehr dicht durchweben. Im Randbereich des Tumors aber sind es nurmehr kleinere Tumorherde und -Bänder, die sich in das umgebende Coriumgewebe weiter vorschieben.

4. *Hotchkiss-Färbung:* Auch mit der stärksten Vergrößerung des Lichtmikroskopes war es uns nicht möglich, im Protoplasma der Tumorzellen einzelne Hotchkiss positive Elemente darzustellen.

5. *Elastica-Färbung:* Die großen Tumorherde sind in ihrem Zentrum völlig frei von elastischen Elementen. In der Randzone einzelner Herde und Bänder aber treffen wir ein ähnliches Verhältnis wie bei den kollagenen Bindegewebsfasern. Die elastischen Elemente werden durch den expansiv wachsenden Tumor verdrängt, gedehnt und zusammengedrückt. Es gibt keine elastischen Elemente innerhalb von Tumorzellen.

6. *Silber-Färbung:* In unseren mit Silbercarbonat nach *Jabonero* gefärbten Schnitten wurden leider die vegetativen Nervenfasern nicht dargestellt, wohl aber die sensiblen Nerven. Anhand dieser Präparate konnten wir keine Beziehungen von cerebrospinalen Nerven zu Tumorzellen feststellen. In 2 Fällen aber sahen wir, wie sensible Nerven unverändert große Tumorherde durchzogen. Auch im Randbereich des Tumors sahen wir keine Veränderung von Nerven (Abb. 2).

7. *Nativ-Präparat:* Es zeigt die Tumorherde als ganz minim mit Fasern durchzogene, helle, feingekörnte Bezirke, die sich deutlich von dem stark faserhaltigen, weniger durchscheinenden, aber mit dunklerem Protoplasma versehenen Coriumgewebe unterscheiden.

## *Beurteilung:*

Im Folgenden soll versucht werden, anhand der Resultate unserer oben angeführten klinischen und histologischen Untersuchungen bei einem Fall von multiplen Myoblastenmyomen bei einem Kinde Stellung zu den verschiedenen noch offenen Fragen über die Genese und die Dignität dieser Tumoren zu nehmen. Dabei sollen die in der Literatur gefundenen Angaben mit den eigenen Untersuchungsresultaten verglichen werden.

Eine myogene Genese der Tumorzellen erscheint uns aus folgenden Gründen nicht sehr wahrscheinlich: In allen Schnitten ist der Anteil an Muskelfasern ein sehr geringer. Wir sahen in keinem Fall engere Beziehungen zwischen Muskelfasern und Tumorzellen. Wenn Tumorzellen in Muskelbündel eingedrungen waren, dann waren sie immer deutlich abgegrenzt und drängten die Muskelfasern nur auseinander,

In keiner Tumorzelle fanden wir Längsstreifung oder gar Querstreifung. Der fasciculäre Aufbau der Tumorherde mag, wie auch die Tendenz der Tumorzellen zur Syncytienbildung, an eine muskuläre Genese erinnern. Doch ist der fasciculäre Bau mit dem expansiv verdrängenden Wachstum zu erklären, denn bei dieser Bauart finden wir immer auch die konzentrische Schichtung der Tumorzellen am Rand und die fast kreisrunde Form des Tumorherdes.

Einen Zusammenhang zwischen Tumorzellen und cerebrospinalem Nervengewebe konnten wir in unseren Schnitten nicht feststellen. Das vegetative Nervensystem, das ja eigentlich als Ausgangsort bezeichnet wird, wurde dabei aber nicht erfaßt.

Zur mesenchymalen Genese der Tumorzellen ist zu sagen, daß beim Betrachten der tumorähnlichen Infiltrate der Cutis als erstes die wirklich überall vorhandene enge Verknüpfung und Verflechtung der Bindegewebszellen und Fasern mit den Tumorzellen auffallen, so daß sich eine Suche nach Übergangsformen geradezu aufdrängt. Tatsächlich haben wir, sofern dies überhaupt in solchen histomorphologischen Momentbildern möglich ist, zwei Zellelemente gefunden, die den Anschein machen, ihr spindeliger granulierter Zell-Leib laufe an einem Ende in kollagene Bindegewebsfasern aus (Abb. 3 und 4).

Daß es sich dabei um wirkliche Übergangselemente handelt, um pluripotente histiocytäre Zellen, die ihre Fähigkeit, kollagene Fasern zu bilden, nurmehr teilweise erfüllen können und zum Teil bereits verändert, den Rest der Zelle mit typischer Granula anfüllen, erscheint wahrscheinlich. Weiterhin glaubten auch wir bei unserem Fall, die von *Wegelin* beschriebenen einfachen Zwischenformen von Bindegewebszellen und sog. Tumorzellen gesehen zu haben in Form kleiner spindel- bis faserförmiger Zellen mit spärlich gekörntem Protoplasma. Diese waren vor allem in den konzentrisch geschichteten Randpartien der meist runden Tumorherde zu sehen, wo die Unterscheidung zwischen histiocytären Coriumzellen und spindelförmigen jungen Tumorzellen besonders auch wegen ihrer engen Beziehungen und Verflechtung praktisch nicht mehr möglich war (Abb. 5).

Es macht überhaupt den Anschein, daß diese sog. Tumorzellen nur in dieser Randzone entstehen und dann nur mehr wachsen können. Dabei werden sie der Tumormitte zugedrängt, wo sie dann das typische Bild zeigen, indem sie auch teilweise miteinander verschmelzen. Wir glauben daher, daß die Bezeichnung Tumor oder Blastom sehr fraglich ist und sind der Meinung, es handle sich um eine Art Fehlentwicklung aus mesenchymalen Zellenelementen histiocytärer Ge-

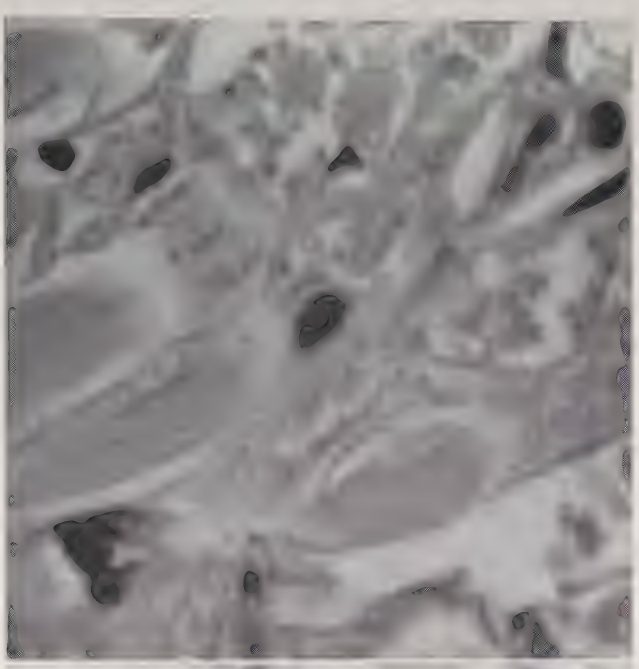

*Abb. 3*

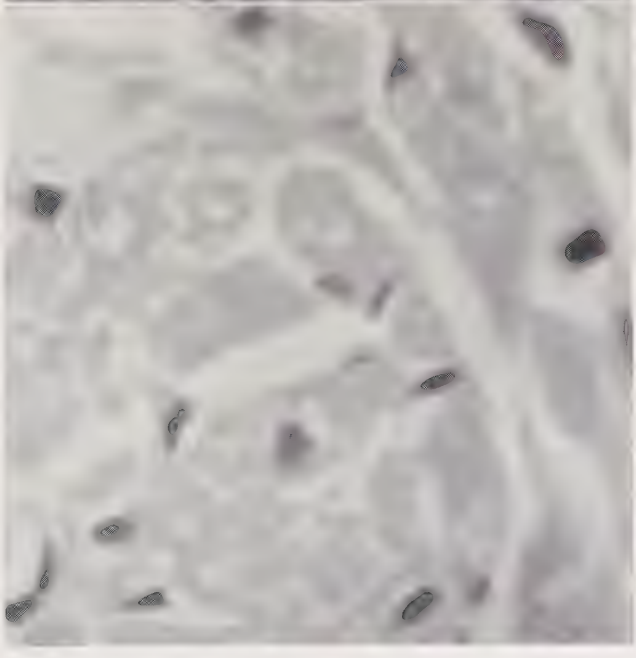

*Abb. 4*

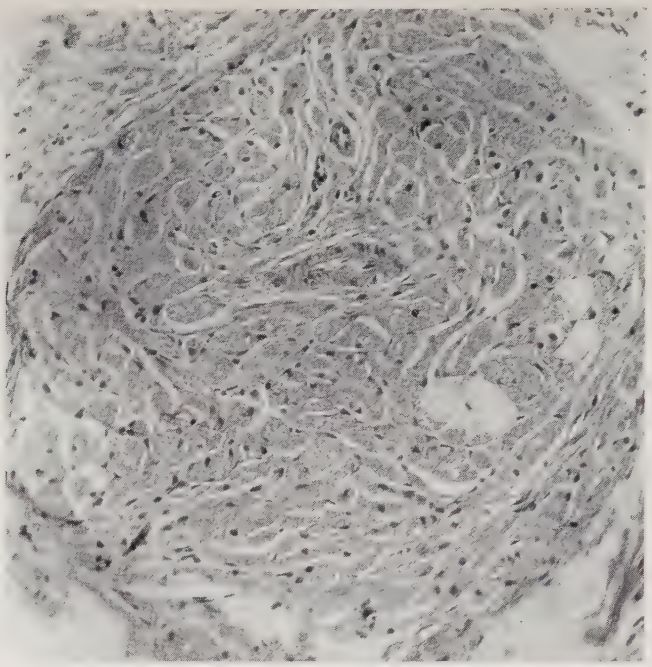

*Abb. 5*

nese, wobei die Granula Stoffwechselprodukte der Zelle darstellen, die die Zelle nicht mehr verwerten kann.

Auf Grund dieser Überlegungen möchten wir uns also der Ansicht von *Holle*, *Ringertz*, *und Lanche*, *Wegelin*, *Degos und Mitarb.* anschließen, welche die granulierten Zellen beim Myoblastomyom als Abkömmling des mesenchymalen Gewebes bezeichnen. Über die Stellung dieser Zellen zum autonomen Nervensystem können wir uns allerdings aus den oben angeführten Gründen nicht äußern.

Abschließend soll noch kurz auf die Frage der Dignität dieser Tumoren eingegangen werden: Obwohl in der Literatur 4 Fälle von malignen sog. Myoblastenmyomen beschrieben werden, kann das absolut nicht als Argument gegen eine Benignität dieses Tumors gebraucht werden, da diese Fälle einen verschwindend kleinen Prozentsatz bilden. In unserem Fall sahen wir keine Mitosen, wie auch keine Kernatypien im Gewebe. Das umgebende Corium zeigte nirgends eine reaktive Entzündung. Die Geschwulst arrodierte weder Gefäße, noch zerstörte sie die Hautanhangsgebilde, die sie nur umwächst. Klinisch ist sie völlig symptomlos und zeigt ein äußerst langsames Wachstum. Das multiple Vorkommen in unserem Fall ist nicht eine Metasta-

sierung in Lymphknoten, sondern beruht wahrscheinlich auf einer örtlich bedingten Fehlentwicklung von Mesenchymzellen, ähnlich dem Xanthelasma. Die Uniformität der grob granulierten Zellen und ihre relativ gute Abgegrenztheit lassen sie den Speicherzellen bei Morbus Gaucher oder auch den Oncocyten sehr ähnlich erscheinen. Jedenfalls ist der Vergleich mit Speichergeschwülsten auch in der Literatur sehr oft verwendet worden. Da wir nirgends, selbst nicht am Rande der Geschwulstherde, Kern- oder Zellteilungen feststellen konnten, möchten wir dies auch in dem Sinne auslegen, daß es sich um veränderte Mesenchymzellen handelt, deren Zellstoffwechsel in irgendeiner Weise gestört ist, daß sich ein Zwischen- oder Endprodukt, das nicht verwertet werden kann, im Zell-Leib ansammelt. Ein Teil dieser Stoffe konnte bis jetzt als Lipoid und Lipoproteid bestimmt werden.

Ob nun diese Geschwulstzellen auf Grund örtlich begrenzter degenerativer Prozesse innerhalb mesenchymaler Zellelemente entstehen, oder ob es sich einfach um eine Speicherkrankheit lokaler Bindegewebszellen handelt, oder ob diese Geschwulstzellen eine naeviforme Fehlanlage von Mesenchymzellen sind, konnten wir anhand unserer Untersuchungen nicht mit Sicherheit feststellen.

## *Zusammenfassung*

Anhand eines Falles von multiplen Myoblastenmyomen bei einem Kind wird auf Grund der klinischen und histologischen Untersuchungen zur Frage der Genese und der Dignität dieser Tumoren Stellung genommen. Eine mesenchymale Genese erscheint am wahrscheinlichsten, doch können über den Zusammenhang der Tumorzellen mit den autonomen Nerven keine Aussagen gemacht werden, da das vegetative Nervensystem in den von uns durchgeführten Versilberungen nicht zur Darstellung gelangte. Bezüglich der Dignität dieser Tumoren sind wir der Auffassung, daß es sich um primär benigne Geschwulste handelt, welche nur in den seltensten Fällen zur malignen Entartung gelangen.

## *Summary*

Based on the study of a child suffering from multiple myoblastomyomata, the author has been able to define from clinical and histological examination the origin and classification of these tumours. A mesenchymal origin seems the most probable though it has not been possible to find a relationship between the tumour cells and the

autonomic nervous system because silver staining has not shown evidence of the presence of the vegetative nervous system in the tumours. Concerning the classification of these tumours, we think that they are primarily benign neoplasms only evolving into malignant degeneration in some extremely rare cases.

*Résumé*

A propos d'un enfant atteint de myoblastomyomes multiples, l'auteur a pu préciser, sur la base des examens cliniques et histologiques, l'origine et la classification de ces tumeurs. L'origine mésenchymateuse semble la plus probable, bien qu'il n'ait pas été possible de trouver une relation entre les cellules tumorales et le système nerveux autonome, car les colorations argentiques que nous avons effectuées, n'ont pas permis de mettre en évidence la présence du système nerveux végétatif. Concernant la classification de ces tumeurs, nous pensons qu'il s'agit de néo-formations primitivement bénignes, n'évoluant vers la dégénérescence maligne que dans quelques cas extrêmement rares.

*Literatur*

*Abrikossoff, A.:* Über Myome, ausgehend von der quergestreiften Muskulatur. Virchows Archiv *260:* 215–233 (1926).

*Abrikossoff, A.:* Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome. Virchows Archiv *280:* 723–740 (1931).

*Ashburn, L. L.* and *Rodger, R. C.:* rev. in *Cave, V.; Kopf, A.* and *Vegas, F.*

*Bangle, R. J.:* ref. in *Cave, V.; Kopf, A.* and *Vegas, F.*

*Bloom, D. C.* and *Ginzler, A. M.:* Myolastoma (Report of a Case). Arch Derm., Chicago *56:* 648–658 (1947).

*Cave, V. G.; Kopf, A. W.* and *Vegas, F. K.:* Multiple Myoblastomas in Children. Arch. Derm., Chicago *71:* 579–586 (1955).

*Ceelen, M.:* ref. in *Nödl, F.*

*Cole, H. N.* and *Lund, H.:* Non lipid Granular-cell tumors. Arch. Derm., Chicago *60:* 765–776 (1949).

*Degos, R.; Cottenot, F.* et *Civatte, J.:* Tumeur à cellules granuleuses d'Abrikossoff. Bulletin Soc. franç. Derm. Syph. *66:* 21–22 (1959).

*Dunnington, J.:* ref. in *Nödl, F.*

*Feyerter, F.:* Carcinoide. Ergebnis allg. Path. und path. Anat. *29:* 305–321 (1934).

*Fust, J. A.* and *Custer, R. P.:* Granular-cell myoblastomas and granular-cell neurofibromas: separation of neurogenous Tumors from the myoblastoma group. Amer. J. Path. Bact. *24:* 674 (1948).

*Gottron, H.:* Myoblastenmyom der Wangenschleimhaut. Ref. Zbl. Hautkrankheiten, *68:* 266 (1942).

*Gray, H.:* ref. in *Kochs, A. G.*

*Gutstein, W. H.:* ref. in *Nödl, F.*

*Holle, B.:* ref. in *Wegelin, C.*

*Klemperer, P.:* ref. in *Rebello, D. J. A.*

*Klinge, H.:* ref. in *Kochs, A. G.*

*Kochs, A. G.:* Zur Histiogenese des aus granulierten Zellen aufgebauten Myoblastenmyoms der Haut und Schleimhaut. Archiv Derm. Syph., Berlin *194:* 476–492 (1952).

*Nödl, F.:* Zur Histiopathogenese der sogenannten Myoblastenmyome. Arch. klin. exp. Derm. *207:* 397–412 (1958).

*Ormea, F.:* Zur Histopathologie der Hautmyome. Z. für Haut-Geschlkr. *11:* No. 8, 317–327 (1951).

*Powell, E. B.:* ref. in *Ross, R.; Miller, T.* and *Foote, F.*

*Ravich, A. and assoc.:* ref. in *Ross, R.; Miller, T.* and *Foote. F.*

*Rebello, D. J. A.:* Multiple large tumors of granular-cell myoblastomata of the skin. Arch. Derm. Chicago *78:* 85–88 (1958).

*Ross, R. C.; Miller, T. R.* and *Foote, F. W.*, Jr.: Malignant granular-cell myoblastoma. Cancer *5:* 112–119 (1952).

*Wegelin, C.:* Die Natur der sogenannten Myoblastentumoren. Schweiz. Z. Path. Bakt. *10:* 631–653 (1947).

Adresse des Autors: Dr. Markus Kessler, Dermatologische Universitätsklinik, *Basel* (Schweiz)